

Maciej Drożdż

Katedra i Klinika Nefrologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego

Hipotonia dializacyjna u chorego leczonego przewlektymi hemodializami – trudny przypadek kliniczny

STRESZCZENIE

Hipotonia śróddializacyjna stanowi częste powikłanie dializoterapii wpływające istotnie na rokowanie pacjentów leczonych hemodializami. Prezentowany przypadek kliniczny opisuje pacjenta z częstymi epizodami hipotonii śróddializacyjnej wynikającymi zarówno z braku współpracy chorego (istotne klinicznie przewadnianie w okresie międzydializami), miażdżycy, jak i niedostatecznej reakcji na stymulację autonomicznego układu nerwowego prowadzącej do braku odpowiedzi hemodynamicznej na spadek ciśnienia krwi. Zastosowane działania terapeutyczne: edukacja

chorego, zmniejszenie temperatury płynu dializacyjnego do 36°C, profilowanie stężenia sodu (od 146 do 133 mmol/l) i ultrafiltracji oraz dializowanie w rytmie 4 razy w tygodniu przyniosły znaczną poprawę kliniczną pomimo niepełnej, ale lepszej niż na początku leczenia, współpracy chorego.

Ze względu na wieloczynnikowość problemu hipotonii śróddializacyjnej leczenie pacjentów cierpiących na to powikłanie musi być wielotorowe, a warunkiem jego powodzenia jest współpraca chorych z zespołem leczącym.

Forum Nefrologiczne 2009, tom 2, nr 1, 37–41

Słowa kluczowe: hemodializa, hipotonia, powikłania

WSTĘP

Hipotonia śróddializacyjna (IDH, *intradialytic hypotension*) definiowana jako wartość ciśnienia skurczowego poniżej 100 mm Hg lub jako spadek RR o więcej niż 20 mm Hg wraz z objawami subiektywnymi (zaburzenia świadomości, zawroty głowy, nudności, kurcze mięśniowe, osłabienie) pojawiającymi się w trakcie zabiegu hemodializy stanowi jedno z najczęstszych ostrych powikłań leczenia hemodializami, występując nawet podczas 20% sesji dializacyjnych [1, 2]. Mimo niewątpliwego postępu w technice dializacyjnej odsetek chorych, u których pojawia hipotonia dializacyjna, nie uległ istotnemu zmniejszeniu. Fakt ten jest o tyle ważny, że IDH nie tylko w znacznym stopniu obniża jakość życia chorych dializowanych [3], powoduje trudności w uzyska-

niu właściwej adekwatności leczenia, ale stanowi również niezależny czynnik ryzyka zgonu w tej grupie chorych [4, 5].

Poza grupą chorych charakteryzujących się dużymi przyborami masy ciała w okresie międzydializami, IDH występuje znamienne częściej wśród pacjentów z cukrzycą lub innymi niż kłębuszkowe zapalenia nerek przyczynami ich niewydolności, a także u chorych w zaawansowanym wieku, co wynika z charakteryzujących te grupy chorych: zaawansowanej miażdżycy oraz nasilonej polineuropatii autonomicznego układu nerwowego. Stany te powodują z jednej strony zmniejszenie refillingu zapobiegającego spadkowi objętości krwi krążącej, z drugiej strony istotnie upośledzają hemodynamiczną odpowiedź mięśnia oraz naczyń krwionośnych na ten spadek [6, 7].

Adres do korespondencji:

dr med. Maciej Drożdż
Katedra i Klinika Nefrologii CM UJ
ul. Kopernika 15C, 31–501 Kraków
tel.: (0 12) 424 78 00
faks: (0 12) 424 71 49
e-mail: mmdrozd@cyf-kr.edu.pl

Ze względu na wieloczynnikowość procesów prowadzących do IDH opracowane i opublikowane standardy postępowania z chorymi z IDH (*EBPG guideline on haemodynamic instability*) operują zaleceniami o niskim stopniu istotności lub opiniami ekspertów, niemniej część metod, takich jak: niska temperatura płynu dializacyjnego, profilowanie stężenia sodu w płynie dializacyjnym, profilowanie ultrafiltracji, leczenie farmakologiczne (midodryna, suplementacja karnityny) oraz restrykcje podaży sodu i edukacja pacjentów stosowana jest z powodzeniem w wielu ośrodkach hemodializ [8].

OPIS PRZYPADKU

Chory w wieku 71 lat (wzrost 171 cm, masa ciała 92 kg) został skierowany do Kliniki Nefrologii ze szpitala rejonowego, gdzie przyjęto go w ramach ostrego dyżuru z powodu znacznego osłabienia, duszności i obrzęków na kończynach dolnych. W wywiadzie od 4 lat cukrzyca typu 2 leczona lekami doustnymi (pacjent zgłaszał się na wizyty u diabetologa nieregularnie), nadciśnienie tętnicze leczone enalaprilem w dawce 5 mg oraz amlodypiną w dawce 10 mg (brak samokontroli ciśnienia, leki przyjmował nieregularnie).

W przeprowadzonym w ramach SOR badaniu fizykalnym stwierdzono obrzęki na kończynach dolnych sięgające kolan, nad polami płucnymi cechy zastoju w krążeniu małym (potwierdzone następnie radiologicznie). Ciśnienie krwi wynosiło 170/110. W badaniu EKG stwierdzono przerost lewej komory serca bez cech świeżego niedokrwienia. W wykonanych badaniach laboratoryjnych: glukoza 13,1 mmol/l, kreatynina 870 μ mol/l, mocznik 31,2 mmol/l, potas 6,9 mmol/l, wapń całkowity 1,6 mmol/l, fosforany 3,1 mmol/l, hemoglobina 8,6 g/dl, równowaga kwasowo-zasadowa (RKZ) — cechy kwasicy metabolicznej pH — 7,2. W badaniu USG stwierdzono małe nerki o zatartej strukturze korowo-rdzeniowej.

Po przeniesieniu do Kliniki Nefrologii rozpoczęto leczenie hemodializami w trybie pilnym przy użyciu cewnika do żyły szyjnej wewnętrznej, a następnie wobec cech schyłkowej niewydolności nerek wytworzono przetokę tętniczo-żylną na lewym przedramieniu. Podczas dwóch tygodni dializoterapii chorego odwodniono o około 8 kilogramów. Sesje dializacyjne powikłane były spadkami RR do 60/30 mm Hg z towarzyszącymi zawrotami głowy, nudnościami i zaburzeniami widzenia.

RR przed hemodializą wynosiło 120–130/80–85, a ultrafiltracja nie przekraczała 3000 ml na zabieg hemodializy. Podczas hospitalizacji u chorego rozpoczęto insulinoterapię, a ze względu na poprawę kontroli ciśnienia tętniczego odstawił amlodypinę, rozpoczęto również leczenie erytropoetyną. „Sucha masa ciała” została ustalona na poziomie 84 kg i w obrazie radiologicznym uzyskano cofnięcie się zastoju w krążeniu małym oraz zmniejszenie powiększonej uprzednio sylwetki serca. Mimo stosowania diuretyków nie udało się uzyskać dobowej diurezy powyżej 800 ml/d. Pacjent został wypisany do domu z zaleceniami dalszej dializoterapii.

Po wypisie, mimo poprawy w zakresie wyrównania metabolicznego oraz leczenia niedokrwistości (Hb — 9,6, 10,2, 10,8 g/dl w kolejnych miesiącach), problem hipotonii śródodializacyjnej narastał, między innymi z powodu braku współpracy chorego. Międzydializacyjne przybory masy ciała wzrosły do 5–6 kg mimo wielokrotnego informowania chorego o zagrożeniach płynących z przewodnienia. Przed zabiegami hemodializy zarówno w badaniu fizykalnym, jak i w RTG klatki piersiowej stwierdzono nawrót zastoju w krążeniu małym.

Leczenie hemodializami powikłane było epizodami hipotonii śródodializacyjnej występującej podczas wszystkich sesji dializacyjnych, a liczba epizodów hipotensji wynosiła 2–6. Spadki ciśnienia tętniczego występowały zazwyczaj w trzeciej i czwartej godzinie hemodializy i towarzyszyły im liczne objawy subiektywne, takie jak: nudności i wymioty, zaburzenia widzenia, zaburzenia świadomości i kurcze mięśniowe. Jeden z epizodów spadku ciśnienia powikłany był TIA (*transient ischemic attack*) z przejściową afazją. Podczas spadków ciśnienia tętniczego nawet poniżej 50/0 nie stwierdzano przyspieszenia częstości akcji serca powyżej 80/min, co świadczyło o małej adaptacji hemodynamicznej układu krążenia. W przeprowadzonym badaniu echograficznym stwierdzono frakcję wyrzutową na poziomie 61%, przerost i niewydolność rozkurczową lewej komory.

Wobec lepszego wyrównania metabolicznego i zgłaszanej przez chorego poprawy apetytu początkowo przyjęto, że za spadki ciśnienia odpowiedzialne jest ustalenie zbyt niskiej „suchej masy ciała”, jednak nawrót opisanego powyżej zastoju w krążeniu małym zaprzeczył tej tezie. W celu zmniejszenia przyborów masy ciała w okresie międzydializacyjnym zwiększono dawkę furosemidu (przejściowo

do 400 mg/d.) jednak bez istotnego, według relacji pacjenta, zwiększenia diurezy resztkowej. Zwrócono również uwagę chorego na podaż soli i jej związek z nasilonym pragnieniem prowadzącym do przewodniania. Jednak wobec generalnie złej współpracy z chorym trudno ocenić rzeczywistą dawkę leku oraz zmianę jego obyczajów żywieniowych.

U pacjenta przeprowadzono śróddializacyjną analizę poziomu hematokrytu metodą nieinwazyjną z użyciem aparatu Crit-Line, stwierdzając gwałtowne wzrosty hematokrytu w trzeciej i czwartej godzinie hemodializy wyprzedzające epizody hipotonii. Szybkie infuzje roztworu 0,9% NaCl w ilości 150–250 ml natychmiast po stwierdzeniu wzrostu hematokrytu zapobiegały wystąpieniu objawów hipotensji, a spadek ciśnienia był mniejszy niż w przypadku braku interwencji. Jednak zastosowanie takiej metody powodowało trudności z uzyskaniem zakładanej ultrafiltracji i wymagało wydelegowania jednej osoby z personelu tylko do nadzoru sesji dializacyjnej tego pacjenta. Wykonane badanie potwierdziło jednak istotną rolę niestosunku pomiędzy ultrafiltracją a re-fillingiem w patogenezie IDH u tego chorego.

Celem uzyskania większej stabilności hemodynamicznej pacjenta obniżono temperaturę płynu dializacyjnego z początkowych 37°C do 36°C. Ze względu na uczucie zimna pacjent nie wyraził zgody na dalsze obniżanie temperatury dializatu pomimo spadku częstości występowania epizodów IDH podczas hemodializy z obniżoną temperaturą płynu dializacyjnego. Podczas zabiegów hemodializy zastosowano również profilowanie poziomu sodu i ultrafiltracji oraz liniowe profile z obniżającym się poziomem sodu (od początkowego 146 do 133 mmol/l) wraz z liniowym spadkiem współczynnika ultrafiltracji.

W celu zmniejszenia ultrafiltracji godzinowej pacjentowi zaproponowano wydłużenie dializy z 4,5 do 5 godzin, jednak nie wyraził na to zgody. Wobec braku zgody chorego na wydłużenie czasu pojedynczego zabiegu hemodializy zaproponowano mu dodatkowy zabieg hemodializy w tygodniu, na co wyraził zgodę.

W chwili obecnej pacjent jest dializowany 4 razy w tygodniu po 4 godziny, z użyciem płynu dializacyjnego o temperaturze 36°C z liniowym profilem stężenia sodu i ultrafiltracji. Liczba epizodów IDH spadła poniżej 1 na sesję dializacyjną, a spadkowi RR nie towarzyszą zazwyczaj objawy subiektywne. Obecne przybory masy ciała między dializami obniżyły się do około 3,5–4 kg.

W celu dalszego zmniejszenia częstości epizodów IDH do leczenia włączono lewokarnitynę oraz midodrynę, jednak po początkowym okresie leczenia (zbyt krótkim na ocenę skutków działania) pacjent przerwał leczenie.

DYSKUSJA

Głównym problemem w przypadku opisanego chorego był brak współpracy z leczącymi, który, poza złą kontrolą cukrzycy, doprowadził do późnego zgłoszenia pacjenta do nefrologa (*late referral*). Spowodowało to z jednej strony brak możliwości wyboru optymalnej opcji leczenia, z drugiej całkowity brak edukacji chorego dotyczącej jego stanu zdrowia. Utrzymujące się bardzo duże przybory masy ciała w okresie międzydializami nasiliły częstość epizodów hipotensji śróddializacyjnej. Pacjent posiada również inne czynniki ryzyka IDH: cukrzycę — inną niż kłębuszkowe zapalenie nerek przyczynę ich niewydolności, zaawansowany wiek oraz dysfunkcję układu autonomicznego objawiającą się brakiem przyspieszenia częstości akcji serca podczas spadku ciśnienia tętniczego, a badanie aparatem Crit-Line dowiodło istnienia niewystarczającego re-fillingu do uzupełnienia ultrafiltracji [6–10].

Zgodnie z zaleceniami *European Best Practice Guidelines* (EBPG) [8] u pacjentów z IDH w pierwszym rzędzie należy ograniczyć podaż sodu do poniżej 6 g/d., co powoduje zmniejszenie uczucia pragnienia oraz wpływa pozytywnie na międzydializacyjne przybory masy ciała pacjentów dializowanych [11]. Ta metoda postępowania jest jednak ograniczona poprzez warunek współpracy z chorym. W prezentowanym przypadku utrudniona współpraca z chorym spowodowała, że mimo poinformowania go o konieczności ograniczania podaży soli i płynów nie uzyskano początkowo efektu klinicznego. Pewną pomocą może być w takiej sytuacji współpraca z psychologiem w celu wytworzenia u chorego mechanizmów poprawy współpracy z zespołem leczącym. U chorych z cukrzycą istotną rolę odgrywa również kontrola glikemii, ponieważ hiperglikemia nasila uczucie pragnienia. Autorzy *European Best Practice Guidelines* zalecają również unikanie spożywania pokarmów podczas lub tuż przed zabiegiem hemodializy u chorych z IDH. Ma to zapobiec redystrybucji krwi do krążenia trzewnego zmniejszającej istotnie objętość krwi krążącej w dużych naczyniach [12].

U pacjentów z IDH należy również dokładnie przeanalizować „suchą masę ciała”

►►U pacjentów z IDH w pierwszym rzędzie należy ograniczyć podaż sodu do poniżej 6 g/d.◀◀

►►U chorych z cukrzycą istotną rolę odgrywa kontrola glikemii◀◀

▶▶W przeciwieństwie do L-karnityny, w przypadku midodryny istnieją bardzo dobrze udokumentowane wskazania do jej zastosowania u chorych z IDH w zwiększanej dawce od 2,5 do 10 mg 20 minut przed rozpoczęciem hemodializy ◀◀

oraz wskazania dotyczące leków przeciwnadciśnieniowych. Szczególnie trudne wydaje się ustalenie dolnego limitu optymalnej masy ciała pacjenta dializowanego. W tym przypadku pomocne może być badanie ultrasonograficzne wymiaru żyły próżnej dolnej lub bioimpedancji wieloczęstotliwościowej, istnieje jednak niewiele użytecznych w praktyce wytycznych dotyczących zastosowania tych metod u pacjentów dializowanych, a dostępność badań nie jest pełna [8, 13, 14].

Następnym krokiem zalecanym przez EBPG w celu zmniejszenia nasilenia IDH jest zastosowanie płynu dializacyjnego o obniżonej temperaturze. Działanie to wydaje się być jedną z prostszych metod zmniejszenia częstości IDH bez konieczności ponoszenia dodatkowych nakładów środków i pracy. Jedynym ograniczeniem tej metody jest akceptacja chorych dializowanych, którzy bardzo niechętnie zgadzają się na obniżenie temperatury płynu dializacyjnego z powodu mniejszego komfortu hemodializy. Rozwiązaniem, które w sposób idealny reguluje bilans energetyczny dializy, w mniejszym stopniu wpływając na komfort leczenia pacjentów, jest zastosowanie automatycznych systemów sprzężenia zwrotnego regulujących na bieżąco temperaturę płynu dializacyjnego i obliczających bilans kaloryczny hemodializy, co umożliwia tak zwaną hemodializę izotermiczną. Urządzenia takie są dostępne komercyjnie, wymagają jednak nakładów finansowych podczas zakupu. Zmniejszają one częstość IDH bez obniżenia komfortu leczenia [8, 15].

Wpływ obniżonej temperatury płynu dializacyjnego na stabilność krążeniową podczas zabiegów hemodializy znany jest od wielu lat [16, 17]. Sądzi się, że hemodializa prowadzona przy użyciu płynu dializacyjnego o temperaturze 37°C, szczególnie u pacjentów z naturalną temperaturą ciała poniżej 36,5°C powoduje dodatni bilans energetyczny, co sprzyja redystrybucji krwi do naczyń skórnych, dlatego też obniżenie temperatury płynu dializacyjnego (do temperatury nie niższej niż 35°C) zmniejsza częstość epizodów IDH [8, 18]. W opisanym przypadku obniżenie temperatury płynu wpłynęło pozytywnie na częstość i nasilenie IDH, a skutek został ograniczony z powodu braku zgody chorego na dalsze obniżanie tej temperatury.

Kolejnym postępowaniem, które należy rozważyć u chorego z IDH jest zwiększenie czasu lub częstości zabiegów hemodializy.

Metoda ta umożliwi zmniejszenie objętości i szybkości ultrafiltracji podczas każdego zabiegu hemodializy, zapewniając jednocześnie lepsze wyrównanie metaboliczne [19]. Autorzy EBPG, zalecając takie postępowanie, dostrzegają jednak problemy logistyczne związane ze zwiększoną liczbą hemodializ i wzrost ogólnych kosztów leczenia [8]. Należy pamiętać również o trudnościach związanych z uzyskaniem zgody chorego na dodatkowy zabieg hemodializy lub wydłużenie dotychczasowych sesji.

Profilowanie stężenia sodu i ultrafiltracji podczas zabiegów hemodializ stanowi najbardziej kontrowersyjny, ale często stosowany element postępowania z chorymi z IDH. Autorzy EBPG nie zalecają tych działań jako postępowania standardowego w przypadkach IDH. Podkreślają oni, że stosowanie wysokich stężeń sodu lub profilowanie jego stężenia w płynie dializacyjnym zmniejsza wprawdzie częstość epizodów IDH, ale nasila uczucie pragnienia i w ślad za tym zwiększa międzodializacyjne przyrosty masy ciała [8, 20]. Optymalnym wydaje się zastosowanie, podobnie jak w przypadku temperatury płynu dializacyjnego, układów sprzężenia zwrotnego [21]. Autorzy opracowania zdecydowanie odradzają stosowanie odwadniania „pulsowego” jako sprzyjającego zwiększeniu częstości IDH. Uważają, że brakuje również dostatecznych danych, aby zalecać liniowe programy ultrafiltracji [8]. W opisanym przypadku chorego z IDH zastosowanie liniowych programów profilowania stężenia sodu i ultrafiltracji przyniosło efekt pozytywny, bez zwiększenia międzodializacyjnych przyborów masy ciała pacjenta.

Ostatnią grupę działań pozwalających zmniejszyć częstość IDH jest leczenie farmakologiczne. W literaturze opisuje się pozytywny wpływ suplementacji lewokarnityny [22], brakuje natomiast dostatecznych przesłanek do opracowania zaleceń dotyczących dawkowania lewokarnityny w tej grupie chorych. W przeciwieństwie do L-karnityny, w przypadku midodryny istnieją bardzo dobrze udokumentowane wskazania do zastosowania u chorych z IDH [23], w związku z tym autorzy EBPG zalecają stosowanie tego leku w zwiększanej dawce od 2,5 do 10 mg 20 minut przed rozpoczęciem hemodializy [8].

Opisany przypadek kliniczny ukazuje wieloczynnikowość problemu hipotonii śródodializacyjnej wymagającej zastosowania w sposób równoległy wielu działań terapeutycznych i pełnej współpracy chorych z zespołem leczącym.

1. Daugirdas J.T. Dialysis hypotension: a hemodynamic analysis. *Kidney Int.* 1991; 39: 233–246.
2. Daugirdas J.T. Dialysis hypotension: pathophysiology of dialysis hypotension: an update. *Am. J. Kidney Dis.* 2001; 38: S11–S17
3. Ronco C., Brendolan A., Milan M. i wsp. Impact of biofeedback-induced cardiovascular stability on hemodialysis tolerance and efficiency. *Kidney Int.* 2000; 58: 800–808.
4. Tisler A., Akocsi K., Borbas B. i wsp. The effect of frequent or occasional dialysis-associated hypotension on survival of patients on maintenance haemodialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003; 18: 2601–2605.
5. Shoji T., Tsubakihara Y., Fujii M., Imai E. Hemodialysis associated hypotension as an independent risk factor for two-year mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2004; 66: 1212–1220.
6. Sulowicz W., Radziszewski A. Dialysis induced hypotension — a serious clinical problem in renal replacement therapy. *Med. Przegl.* 2007; 60 (supl 2): 14–20.
7. Severi S., Cavalcanti S., Avanzolini G. Heart rate variability spectral indices for hemodynamic classification of haemodialysis patients. *Physiol. Meas.* 1997; 18: 339–353.
8. Kooman J., Basci A., Pizzarelli F. i wsp. EBPG guideline on haemodynamic instability. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007; 22: II22–II44.
9. Pelosi G., Emdin M., Carpeggiani C. i wsp. Impaired sympathetic response before intradialytic hypotension: a study based on spectral analysis of heart rate and pressure variability. *Clin. Sci. (Lond)* 1999; 96: 23–31.
10. Krepel H.P., Nette R.W., Akcahuseyin E., Weimar W., Zietse R. Variability of relative blood volume during haemodialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2000; 15: 673–679.
11. Kayikcioglu M., Tumuklu M., Ozkahya M. The benefit of salt restriction in the treatment of end-stage renal disease by haemodialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009; 24: 956–962.
12. Shibagaki Y., Takaichi K. Significant reduction of the large-vessel blood volume by food intake during hemodialysis. *Clin. Nephrol.* 1998; 49: 49–54.
13. Katzarski K.S., Nisell J., Randmaa I. i wsp. A critical evaluation of ultrasound measurement of inferior vena cava diameter in assessing dry weight in normotensive and hypertensive hemodialysis patients. *Am. J. Kidney. Dis.* 1997; 30: 459–465.
14. van de Kerkhof J., Hermans M., Beerenhout C. i wsp. Reference values for multifrequency bioimpedance analysis in dialysis patients. *Blood Purif.* 2004; 22: 301–306.
15. Pizzarelli F. From cold dialysis to isothermic dialysis: a twenty-five year voyage. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007; 22: 1007–1012.
16. Maggiore Q., Pizzarelli F., Sisca S. i wsp. Blood temperature and vascular stability during hemodialysis and hemofiltration. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs* 1982; 28: 523–527.
17. Maggiore Q., Enia G., Catalano C., Pizzarelli F. Studies on hemodialysis hyperthermia. *Blood Purif.* 1984; 2: 125–129.
18. Jost C.M., Agarwal R., Khair-el-Din T. i wsp. Effects of cooler temperature dialysate on hemodynamic stability in 'problem' dialysis patients. *Kidney Int.* 1993; 44: 606–612.
19. Saran R., Bragg-Gresham J.L., Levin N.W. i wsp. Longer treatment time and slower ultrafiltration in hemodialysis: associations with reduced mortality in the DOPPS. *Kidney Int.* 2006; 69: 1222–1228.
20. Oliver M.J., Edwards L.J., Churchill D.N. Impact of sodium and ultrafiltration profiling on hemodialysis-related symptoms. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2001; 12: 151–156.
21. Moret K., Aalten J., van den Wall Bake W i wsp. The effect of sodium profiling and feedback technologies on plasma conductivity and ionic mass balance: a study in hypotension-prone dialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006; 21: 138–144.
22. Ahmad S., Robertson H.T., Golper T.A. i wsp. Multicenter trial of L-carnitine in maintenance hemodialysis patients. II. Clinical and biochemical effects. *Kidney Int.* 1990;38: 912–918.
23. Prakash S., Garg A.X., Heidenheim A.P., House A.A. Midodrine appears to be safe and effective for dialysis-induced hypotension: a systematic review. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004; 19: 2553–2558.